10

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896 — **THÈSE** N° 10 —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Vendredi 24 Juillet, à 9 heures

PAR

PIERRE-JULIEN GAGEY

Lauréat et ex-prosecteur de l'École de Besançon
Médaille de bronze du Ministère de l'Intérieur, en 1891
Ex-Interne de l'Assistance publique de Paris

Né à Auxonne (Côte-d'Or), le 20 Octobre 1870

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'HÉMOGLOBINURIE

UN CAS D'HÉMOGLOBINURIE CONTINU AU COURS
D'UN
XÈRODERMA PIGMENTOSUM

Président : M. GRANCHER, *Professeur.*

Juges : MM.
POTAIN, *Professeur.*
NÉNÉTRIER, *agrégé.*
WURTZ, —

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médica

PARIS
PAUL DELMAR
29, Rue des Boulangers, 29
—
1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896 — THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Vendredi 24 Juillet, à 9 heures

PAR

PIERRE-JULIEN GAGEY

Lauréat et ex-prosecteur de l'École de Besançon
Médaille de bronze du Ministère de l'Intérieur, en 1891
Ex-Interne de l'Assistance publique de Paris

Né à Auxonne (Côte-d'Or), le 20 Octobre 1870

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'HÉMOGLOBINURIE

HÉMOGLOBINURIE CONTINUE AU COURS

D'UN

XÈRODERMA PIGMENTOSUM

Président : M. GRANCHER, *Professeur.*

Juges : MM.
- POTAIN, *Professeur.*
- MÉNÉTRIER, *agrégé.*
- WURTZ, —

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical

PARIS
PAUL DELMAR
29, Rue des Boulangers, 29

1896

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANCHER

Officier de la Légion d'Honneur

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de clinique à l'hôpital des Enfants malales

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion d'observer à l'Hôpital des Enfants Malades un jeune garçon atteint de xeroderma pigmentosum et qui présentait de l'Hemoglobinurie depuis cinq ans.

M. le Professeur Grancher nous a engagé à faire de l'étude de ce cas le sujet de notre thèse inaugurale.

Avant d'entreprendre cette étude, nous tenons à exprimer à M. Blum la reconnaissance que nous lui gardons pour ses excellentes leçons et pour la grande bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

Nous n'oublierons pas que c'est à M. Marfan que nous devons nos connaissances en médecine infantile.

Nous conserverons le plus vif souvenir de l'enseignement de M. le professsur Debove.

Nous remercions vivement M. le docteur Geffroy de la grande initiative qu'il nous laissait dans son service.

M. le professeur Bruchon, de Besançon, sait combien nous avons été heureux d'apprendre avec lui l'Anatomie.

C'est M. leprofesseur Tarnier qui nous a enseigné l'art des accouchements, nous lui sommes aussi profondément reconnaissant.

Nous remercions aussi Mlle Hanicot, sage-femme en chef de la clinique de la rue d'Assas, de ses excellents conseils.

HISTORIQUE

La coloration rouge sang des urines hémoglobinuriques est un phénomène trop frappant pour passer inaperçu. Le médecin de tout temps l'a donc observé, et on en trouve mention dans Rayer, Stewart, Gergères, Defer.

Naturellement à cette époque l'hémoglobinurie est confondue avec l'hématurie et, la première observation d'Harley est publiée sous le titre de « Hœmaturia intermittent ».

Les deux observations qui suivent de Hassal portent aussi le titre de hématurie hivernale.

Pavy le premier émet l'idée que le globule sanguin ne passe pas tout entier, que seule l'hémoglobine est en jeu, et Scheidlen en fait la démonstration en 1872. Alors les observations se multiplièrent et

on essaya d'en établir la pathogénie; en Allemagne, Kobert, Kuessner (paroxysmal hœmoglobinurie), Heubner, Rosenbach, Lichtheim, Ponfick; Murri en Italie.

En France les premiers faits publiés sont ceux de Clément et de Mesnet en 1879 et 80. Peu après un article de Lépine paraît dans la *Revue Mensuelle*, la même année, Ramlot réunit dans une revue critique les divers travaux parus sur l'hémoglobinurie. En 1881, Torio fait sa thèse sur un cas d'hémoglobinurie à frigore.

Un peu plus tard, Winckel et Saudner faisaient paraître leurs travaux sur l'hémoglobinurie des nouveaux-nés.

Enfin les discussions de la Société Médicale des Hôpitaux en 1888 et 1889 vulgarisent la question. MM. Hayem, Robin, Lépine, Rendu, Millard, Siredey, apportent leurs observations et défendent leur théorie. En 1895 nouveau débat dans lequel M. Chauffard présente une nouvelle théorie appuyée sur un fait clinique intéressant.

Le cas sur lequel M. le professeur Grancher a attiré notre attention, présente quelques particularités que nous n'avons retrouvées signalées dans aucune autre observation.

Robert L., âgé de 14 ans, a toujours habité Amiens. Ses parents l'ont amené à la consultation des Enfants malades, espérant que l'on pourrait soulager leur enfant atteint d'une affection cutanée et rendant des urines sanglantes.

Le père, 36 ans, est bien portant, ne présente aucun antécédent, pas d'excès alcooliques ; la mère est bien portante également, bien réglée, Jamais de fausse couche, pas d'autre enfant. Le père et la mère n'ont jamais quitté Amiens. Leur habitation n'est pas humide.

Les grands parents paternels et maternels vivent encore et n'ont aucune maladie. Enfin on ne trouve rien chez les oncles et les tantes, mais un cousin âgé de 21 ans présente lui-même de l'hémoglobinurie depuis fort longtemps.

Antécédents personnels.=Enfant venu à terme, accouchement normal, la mère le nonrrit au sein exclusivement jusqu'à six mois ; puis alimentation mixte.

Jamais de diarrhée. En somme l'enfant paraît s'être élevé normalement. Jamais d'éruption cutanée ni aux fesses, ni à la plante des pieds. Aucun signe d'hérédité syphilitique.

A seize mois, l'enfant commence à maigrir sans tousser, sans autre phénomène. L'enfant devient anémique, pas d'engorgement ganglionnaire. L'amaigrissement est continu jusqu'à trois ans ; à part cela rien de particulier, l'enfant avait bon appétit.

Début de la maladie actuelle. — A trois ans apparaît une éruption à la figure et aux mains. La mère se souvient très bien que la maladie a débuté par de grosses bulles remplies d'une sérosité claire, sorte de pemphigus, apparaissant sans rougeur, sur le visage, au niveau des joues et à la paume des mains. Jamais elle n'a remarqué une bulle sur le tronc, ni aux fesses, ni aux membres inférieurs. Ces bulles crevaient, se desséchaient, laissaient à leur place des croûtes, de la rougeur de la peau, une pigmentation anormale, jaune brunâtre.

Depuis, l'éruption pemphigoïde s'est montrée plusieurs fois avec les mêmes caractères, et peu à peu la peau du visage et des mains a pris l'aspect qu'elle présente aujourd'hui.

Presque tous les mois, l'enfant présentait une éruption qui durait de huit à quinze jours pendant lesquels on remarquait un certain état de fièvre, d'abattement ; on notait ensuite les croûtes et la suppuration superficielle d'ordre secondaire qui accompagnaient l'éruption initiale.

Jamais d'éruption dans les cheveux.

Le front est resté à peu prés indemne.

Rien non plus aux bras.

La mère fait remarquer que ce sont les régions seules découvertes, qui sont atteintes.

Le traitement suivi est difficile à préciser. L'enfant a pris du sirop de raifort iodé, de l'huile de foie de morue. Il ne semble pas qu'il ait jamais pris ni mercure, ni iodure de potassium, car on ne lui a jamais prescrit de soins spéciaux de la bouche.

La mère nous raconte que dans son enfance, l'enfant tombait souvent en courant, ou même quand il marchait. Mais ces chutes sont attribuables à la faiblesse. Il ne perdait en effet jamais connaissance, n'avait pas de mouvements convulsifs.

L'intelligence de l'enfant est normale, bien que son instruction soit fort incomplète, par suite de ses absences prolongées de l'école.

Il est assez gai, ne semble pas affecté outre mesure de son état.

Il aurait toujours présenté une soif exagérée. Son appétit est bon toujours.

Etat actuel. — La lésion est limitée à la face et aux mains ; le tronc et les jambes sont indemnes.

A la face, les lésions prédominent aux joues, aux deux oreilles, au nez et à la lèvre supérieure. Dans ces différentes zônes on trouve une pigmentation brunâtre qui forme de larges placards.

Sur la coloration brunâtre diffuse, s'observent quelques points plus colorés, on note également, mais en moindre quantité, quelques plaques décolorées.

La peau est atrophiée dans toute son épaisseur, collée sur les parties sous-jacentes, ne se laissant ni froncer, ni plisser comme la peau normale.

Elle a perdu toute élasticité. Nulle part on ne note de véritables nodosités.

Quelques petites brides dures qui soulèvent un peu la peau et qui paraissent être de nature cicatricielle. Elles apparaissent surtout au niveau des plaques blanches.

L'atrophie et la rétraction de la peau sont surtout nettes au niveau des narines, des lèvres et aussi du pavillon de l'oreille qui est considérablement rétracté.

La lobule a à peu près disparu, on arrive aussitôt sur les cartilages qui semblent sous le doigt.

Nulle part de nœvi.

Pas non plus, à proprement parler de productions épithéliomateuses, sauf au niveau du pavillon de l'oreille gauche où des croûtes assez épaisses recouvrent des bourgeons charnus végétants.

Cependant, l'état de la peau, assez satisfaisant aujourd'hui après les pansements faits à l'hôpital, n'a pas toujours été aussi satisfaisant. A son entrée les croûtes étaient épaisses, nombreuses.

La lésion s'arrête nettement au niveau du maxillaire inférieur. La lèvre inférieure est intacte.

Quelques taches pigmentaires au niveau des sourcils sur la partie moyenne du front mais très peu marquées.

Production abondante de poils sur la partie inférieure de la figure, mais poils dont la direction semble défectueuse.

Le cuir chevelu a toujours été indemne, les cheveux sont abondants.

Rien du côté des paupières.

La bouche présente une gingivite très marquée, les canines sont très peu développées.

Les mains sont atrophiées et très déformées. Elles présentent des taches pigmentaires avec atrophie et rétraction de la peau, et disséminés çà et là quelques points blanchâtres siégeant surtout au niveau des articulations et semblant adhérer aux parties profondes.

Il y a un arrêt de développement des doigts, surtout marqué à la dernière phalange, qui est raccourcie et renflée à son extrémité.

Consécutivement à ces lésions une demi ankylose s'est produite au niveau des articulations dans lesquelles on peut provoquer des craquements.

Les lésions sont surtout accentuées sur les trois doigts du milieu, à peu près identiques à droite et à gauche.

Aucun trouble de la sensibiiité (tact, douleur, chaleur).

Aucun trouble du système nerveux, pas de prralysie, pas d'astrophie musculaire.

Foie, rate, poumons, cœur, tous les organes paraissent normaux. Seul l'appareil urinaire attire l'attention.

En effet, les urines recueillies sont d'un rouge brunâtre.

Dès l'âge de huit ou neuf ans le malade rejette toujours des urines de cette couleur. Au dire de l'enfant, cette modification s'est faite petit à petit. Depuis la coloratiou a toujours persisté, mais elle a varié de temps en temps.

La mère n'a pas remarqué que le froid, les temps humides, ou les poussées pemphigoïdes de la face et des mains eussent une influence quelconque sur cette coloration.

Depuis trois semaines que le malade est entré dans le ser-

vice, il n'y a eu que des différences insensibles de coloration; quelquefois des variations du rouge groseille au rouge brun sont appréciables dans le courant de la journée, mais en général elles sont bien moins marquées.

La quantité est trop élevée, quinze cents à deux mille grammes régulièrement.

Ces urines ne déposent pas.

L'examen après décantation n'a rien révélé, pas de globule, rouge, pas d'éléments figurés, pas de cylindres.

Au spectroscope on trouve très nettement les deux raies de l'oxyhémoglobine, première raie à droite, à la limite du jaune, deuxième raie plus large et plus sombre dans le vert à la limite du jaune et du vert ; sur certains échantillons on voit apparaître une troisième bande d'absorption près de l'orange et on a un spectre qui se rapproche de celui de la méthémoglobine.

La densité de cette urine est 1017.

La réaction est neutre.

Caractère fort important, elle ne renferme pas d'albumine, du moins on n'en a pu déceler la trace par aucun procédé.

L'acide azotique donne naissance à un cercle brunâtre.

L'examen du sang a été pratiqué.

Les globules rouges sont en nombre ordinaire : 4.500.000 par millimètre cube.

Ils ne présentent pas de modification morphologique peut-être cependant, sont-ils un peu plus petits que normalement.

Les globules blancs sont en nombre assez considérable : 40.000 par millimètre cube.

Valeur en hémoglobine (richesse globulaire) 0.45.

On a fait l'étude du caillot avec une certaine quantité de

sang recueilli au pli du coude dans un tube à essai stérilisé.

Au bout de douze heures, le caillot régulièrement formé, est surmonté de quelques millimètres cubes de sérosité un peu colorée, mais le sérum situé entre les parois du tube et le caillot (sérum latéral) reste non coloré.

On agite le tube. Au bout de quatre heures le sérum tout entier a gagné la partie supérieure et reste incolore. Le caillot est bien formé.

Voici l'observation de ce cousin qui présenterait lui aussi de l'hémoglobinurie. Ce jeune homme ne pouvant venir à l'hôpital, nous avons été le voir dans sa famille à Amiens.

Eugène L..., est âgé de 21 ans. Il vient de passer le conseil de revision et a été déclaré bon pour le service. Il représente le type de l'homme robuste, bien portant.

Père et mère bien portants.

Grands parents, vivants et bien portants également. Les deux cousins ne vivent pas ensemble, mais dans deux maisons éloignées l'une de l'autre.

Eugène L..., a eu la rougeole, et une variole très discrète à neuf ans; pas de scarlatine, pas de bronchite, paraît un peu nerveux, parole très vive, incontinence nocturne d'urine persistant jusqu'à douze ans.

Il travaille aux champs l'été.

Il a toujours vu ses urines rouges au moins le matin.

Jusqu'à seize ans, elles l'étaient absolument tous les jours au réveil, puis la coloration diminuait pour disparaître complètement vers dix heures du matin. Depuis quatre ou cinq

ans il arrive souvent que même au réveil, l'urine n'est pas colorée.

Mais la couleur est plus foncée s'il y a eu de la fatigue ou quelque excès alcoolique, En général le sujet boit du cidre.

L'urine est rouge trouble, marque dans le fond du vase.

Ce jeune homme est sujet aux maux de tête, aux crampes dans les mollets. quelques cauchemars la nuit. Quand il se repose dans l'après-midi, éprouve très souvent des secousses musculaires, mais jamais la nuit.

SYMPTOMATOLOGIE

Est-ce ainsi que se présentent en général les cas d'hémoglobinurie, « ce genre tout particulier d'hémorrhagie rénale » ?

Tout d'abord le cas le plus fréquent, est l'hémoglobinurie paroxystique, procédant par crises. La cause occasionnelle est si fréquemment le froid que, longtemps on lui a donné le nom d'hémoglobinurie paroxystique à frigore.

L'émission d'urine chargée d'hémoglobine est en général précédée de symptômes généraux pouvant atteindre un degré assez élevé.

Un frisson initial plus ou moins marqué : une sensation générale de faiblesse, apparition de douleurs dans les reins, dans le bas ventre, parfois de la céphalalgie et des vomissements, pâleur ou cyanose du visage, et le malade éprouve une sensation générale de froid.

Si l'on prend la température, on trouve 38° 5, 39°, et cependant le pouls ne s'est pas élevé dans les mêmes proportions.

A ce moment les urines commencent à être colorées, elles le deviennent de plus en plus, enfin au bout de six à huit heures, l'accès diminue, les urines ont alors une couleur très foncée, riches en sédiment comprenant surtout des cylindres hyalins très souvent colorés en brun ; au début de l'accès, il peut exister de l'anurie, à la fin au contraire, on observe de la polyurie.

On a fait quelques évaluations de la matière colorante rendue. M. Henocque donne le chiffre de 7 de sang pour 100 d'urine. M. Salle celui de 12 pour 100. M. Hayem 7 pour 100. L'albumine est constante, elle disparaît en même temps que les dernières traces d'hémoglobine (Hayem). Cependant Lehsen l'a vue persister deux ou trois jours après la cessation de l'hémoglobinurie. Il y parfois une quantité élevée d'oxalates (Van Rossem), mais le fait n'est pas constant. Le chiffre de l'urée est variable, tantôt augmenté, tantôt diminué. M. Henrot a noté l'augmentation de l'acide urique.

Tout à fait au début de l'accès, l'urine retirée avec une sonde renferme quelques globules rouges (Hayem), mais plus tard ils disparaissent complète-

ment et le sédiment n'en contient pas ou très peu.

L'état du sang a donné lieu à de nombreuses recherches. Tantôt les globules ne paraissent pas altérés, tantôt au contraire les altérations sont considérables (Murri, Boas).

Murri a vu les globules, au moment des accès, prendre la forme d'anneaux à centre tranparent, se briser, se plisser, s'enrouler. Boas à constaté qu'ils devenaient ovales, triangulaires.

Le peu de tendances à la disposition en piles de monnaie à été relevé par un grand nombre d'observateurs.

Dans l'observation de M. Mesnet, M. Hayem à vu que pendant les paroxysmes, il y avait constamment un léger épaississement du reticulum filbineux qui disparaissait ensuite.

La perte d'hémoglobine entraînait une augmentation légère des globules blancs, une diminution de globules rouges, et deux jours après une poussée d'hématoblastes et de globules nains.

Sur un autre malade, M. Hayem à vu que le sérum était laqué et que ce phénomène était constant aussi bien en dehors des crises que pendant leur cours. Quoique en général la coloration du sérum soit plus marquée durant les accès, cependant une

prise de sang faite en dehors d'eux a laissé se former un sérum tout aussi teinté.

Tandis qu'en été les premières gouttes de sérum exsudées par le caillot, ont une coloration normale, et que l'hémoglobine se dissout un peu plus tard, en hiver le sérum est coloré dès le début de sa séparation.

M. Hayem a insisté sur ce point déjà vu par M. Salle que souvent le caillot se dissout rapidement et de-lui même dans le sérum au moment des crises. Dans leur intervalle, ce fait ne se produit pas.

Kobler et Obermayer, ont noté dans un cas que la quantité d'hémoglobine était avant les attaques de 90 pour 100 de la quantité normale; après l'attaque, il n'y avait plus que 80 pour 100.

On a fait plusieurs fois l'énumération des globules. Gœetz en a compté 2.500,000 entre les accès; 1.800,000 sitôt après et 4.000,000 après le traitement.

Kobler et Obermayer 3.560.000 avant l'accès, 2.800.000 pendant et 3.810.000 après.

Les accès d'hémoglobinurie peuvent être avortés, en quelque sorte; dans ces cas tout se borne à quelques frissonnements, à un peu de courbature et à l'émission d'une urine légèrement albumineuse avec, ou sans hématurie.

En outre les accès peuvent s'accompagner d'un certain nombre d'autres phénomènes :

Du côté de la peau, on observe de l'urticaire et du purpura. Stephen Mackensie, Forrest ont noté l'urticaire. Joseph, de Berlin, a vu la coïncidence de l'œdème aigu de la peau et de l'hémoglobinurie paroxystique.

Francis, Kobert et Kuesner, ont constaté l'existence de taches de purpura. Dans le cas d'Henrot, il se produisit des ecchymoses pilyctéhnoïdes sur la grande courbure des oreilles.

Wilks a observé des gangrènes partielles du nez, des joues, des oreilles, des orteils.

Le gonflement simultané de la rate, du foie, ou d'un de ces organes séparément a été souvent relevé. Il s'accompagne de douleurs spontanées et à la pression.

Ce gonflement peut constituer à lui seul une ébauche d'accès avorté.

Signalons encore l'ictère qui peut être assez intense sans que l'on ait la réaction de Gmelin.

A la fin de l'accès, il survient parfois des transpirations très abondantes.

Un malade ayant été pris au dehors de son accès, entra dans une auberge, où il attira l'attention de

tout le monde car l'eau dégouttait littéralement de ses membres.

(Kobert et Kuesner).

La soif vive, dès le début, devient intense à ce moment.

Il est fréquent, quand les accès sont rapprochés, de voir le malade rester pâle, anémié, facilement essouflé.

En somme l'hémoglobinurie paroxystique est caractérisée par des symptômes personnels et l'on peut être tenté d'en faire une véritable entité morbide.

Dans le groupe que nous venons d'étudier, le caractère paroxystique forme comme la base de la description; mais voici une autre classe où l'allure non paroxystique provient de ce fait que la poussée fluxionnelle du rein n'est pas suivie d'une immédiate réaction et prend la forme d'un réel et durable mouvement congestif. Elle diffère de la première forme par trois points essentiels (Robin):

1° Elle ne se présente pas avec son allure paroxystique: elle peut durer un certain temps, plusieurs jours par exemple.

2° Elle apparaît comme épiphénomène dans le cours ou au début d'autres affections.

3° Elle est suivie d'une congestion rénale aiguë

ou si l'on aime mieux d'une néphrite congestive dont elle paraît constituer comme le premier acte. Dans une troisième variété, comme dans la précédente, l'accès n'est plus paroxystique, mais au lieu de constituer le premier acte de l'affection rénale, il lui est postérieur. Tantôt l'accès suit immédiatement l'attaque de néphrite aiguë; tantôt au contraire, il survient au cours d'une néphrite de vieille date remontant quelquefois à plusieurs années; dans tous les cas il survient le plus souvent à l'occasion d'un refroidissement ou d'une maladie intercurrente; il peut durer sans interruption plusieurs jours, et ne s'accompagne pas de symptômes bruyants ; c'est à peine si le malade ressent quelques douleurs dans la région des lombes; il n'y a pas d'élévation de température.

Le seul signe constant est la coloration de l'urine qui revêt une teinte rouge foncé, puis vin de Porto.

Le microscope ne décèle pas de globules rouges, parfois cependant on trouve quelques hématies mais en nombre insignifiant, insuffisant pour expliquer la coloration de l'urine.

Le spectroscope montre les raies caractéristiques de l'hémoglobine. L'accès s'accompagne d'une augmentation notable de la quantité d'albumine qui diminue ou disparaît en même temps que l'hémo-

globine ; la quantité d'urine s'élève en général. (Th. Bécart).

Forme Symptomatique

Toute autre est l'impression produite par l'apparition d'une urine colorée par l'hémglobine au cours d'une maladie préexistante.

Les principaux symptômes sont ceux de la maladie causale, l'hémoglobinurie ne compte guère.

L'hémoglobinurie peut se produire au cours de nombreuses maladies.

En tête se placent les affections du rein et dans ce cas le symptôme est parfois périodique. C'est ainsi que dans le cas de M. Lépine les accès survenaient à minuit alors que le malade était au lit depuis six heures ; il s'agissait d'une néphrite interstitielle.

M. Hénocque a relevé les cas où l'on a rencontré l'hémoglobinurie. Legg et Murri l'on vu dans l'ictère grave.

Scriba dans les brûlures, Vogel et d'autres dans

le typhus abdominal, Huebner dans la scarlatine. On l'a rencontré encore dans des affections cardiaques, un cas d'artério sclérose avec affection du cœur, un cas de pleurésie; dans un cas, elle a coïncidé avec le début d'un rhumatisme articulaire aigu, elle paraissait coïncider avec une poussée congestive du côté du rein.

Chez d'anciens fébricitants cachectiques, l'hémoglobinurie se montre lors d'accès pendant lesquels se fait une énorme destruction de globules rouges et donne lieu à la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Cette forme s'observe surtout au Sénégal et au Gabon où elle entre pour un tiers dans la mortalité générale de la malaria.

L'hémoglobinurie survient le plus souvent, en même temps que la fièvre; elle atteint son maximum d'intensité pendant le stade de chaleur et décroit ou cesse brusquement pendant la défervescence.

Mais la situation peut être beaucoup plus grave: c'est ainsi que les vomissemnts sont fréquents, verdâtres, l'ictère est foncé, les urines noires précèdent la mort qui arrive dans le collapsus.

Dans une seconde variété, l'anurie est bientôt absolue et le malade meurt en quelques heures; c'est la forme sidérante.

La maladie bronzée hématique de M. Charrin, l'ictère noir de Liouville s'accompagne d'hématurie ou d'hémoglobinurie.

L'urine brun foncé ou noirâtre tâche les linges sur lesquels elle laisse un dépôt pulvérulent noirâtre souvent entouré d'une auréole sanglante.

Jusqu'ici les différents modes de l'hémoglobinurie passés en revue réclament tous pour se réaliser l'action combinée des causes prédisposantes d'ordre général et de l'acte rénal, et la différence qui les sépare, réside seulement dans la durée de l'acte rénal.

Les hémoglobinuries toxiques diffèrent de celles-là parce qu'elles n'ont pas besoin pour se produire du concours de deux facteurs pathologiques.

La diminution de résistance des globules rouges entre seule en ligne de compte, par conséquent tout agent destructeur de leur structure ou perturbateur de leur milieu nutritif, c'est-à-dire tout poison assez puissant pour détruire les globules rouges dans le sang lui-même sera capable à lui seul de produire l'hémoglobinurie.

Les observations d'hémoglobinurie toxique sont fort nombreuses. Elle peut se produire par l'action d'un grand nombre de substances; c'est ainsi qu'on l'a vue survenir à la suite d'intoxications par les

acides sulfurique, chlorhydrique, sulfhydrique, phénique, par l'hydrogène sulfuré, l'hydrogène arsenié, le phosphore, le naphtol, la toluylène-diamine, l'acide pyrogallique, l'aniline, certaines espèces de champignons.

Il est assez facile de déterminer chez les animaux le symptôme hémoglobinurie.

Tous les procédés expérimentaux se rattachent à un même processus. Ils consistent en effet à provoquer une dissolution des hématies dans le sang circulant et par suite l'excrétion par les reins d'une certaine quantité d'hémoglobine devenue libre dans le plasma.

C'est donc l'hémoglobinhémie qui constitue la condition commune et préalable de l'hémoglobinurie.

Les divers moyens expérimentaux capables de provoquer l'hémoglobinurie peuvent se subdiviser en deux groupes.

Le premier comprend les procédés qui consistent à injecter des liquides non toxiques, contenant de l'hémoglobine ou qui dissolveront les hématies.

Le second consiste à injecter des liquides toxiques. En fin de compte la première étape à atteindre c'est l'hémoglobinhémie, et une hémoglobinhémie intense.

ÉTIOLOGIE

Presque tous les cas publiés se rapportent à des hommes. En 1879, Van Rossem ne signale que 1 cas chez la femme pour 30 chez l'homme. Sur 67 cas analysés en 1888. Henvique trouve 59 cas chez l'homme et 8 seulement chez la femme.

Enfin Delabrosse, en 1889, sur un total de 90 cas en signale 76 chez l'homme et 13 seulement chez la femme ce qui fait pour l'homme une proportion un peu supérieure à 84 p. 100.

Quant à l'âge, M. Courtois-Suffit a publié un cas chez un nouveau-né, M. Robin a eu une malade de 73 ans. Enfin voici le relevé de Henocque.

De 1	à	10	ans	6	cas	dont 5 au-dessous de 3 ans
11	à	20	»	6	»	
21	à	30	»	12	»	
31	à	40	»	16	»	
41	à	50	»	4	»	
51	à	62	»	7	»	dont 2 à 62 ans.

C'est donc surtout à la partie moyenne de la vie qu'apparaît cette affection.

L'âge, le sexe, ce sont deux causes prédisposantes très vagues. Sauf la syphilis et l'impaludisme les autres ne sont guère mieux établies.

Murri ayant guéri un malade par des frictions mercurielles admit sans contester l'influence de la syphilis.

Sur 36 cas relevés par Murri :

15 fois la syphilis existait
14 » les indications ont manqué
5 » il n'y avait pas de syphilis
1 » doute.

C'était en tous cas des syphilis acquises, mais Gœtze, en 1834, Courtois, Suffit, en 1895, ont publié des cas d'hémoglobinurie chez des hérédo-syphilitiques non douteux.

Lépine a fait de la syphilis, la condition *sine qua non* de l'hémoglobinurie.

D'autres malades, nombreux aussi, présentaient tout un passé paludéen, nouvelle source d'hémoglobinurie, mais il reste alors même un assez grand nombre de cas pour lesquels aucune de ces deux hypothèses ne convient.

Delabrosse, en 1889, a souvent rencontré des

antécédents nerveux dans les observations ; que ce soient des névralgies, du rhumatisme chronique, de la goutte, des migraines, des hémorrhoïdes, ou simplement le tempérament nerveux, il est tout disposé à faire jouer au nervosisme un rôle important dans l'étiologie de cette affection. Il admet que l'hémoglobinurie vraie résulte de la réunion de deux processus, l'un local congestion rénale, l'autre général, trouble du système nerveux qui présente une excitabilité réflexe exagérée.

Enfin dans la statistique de Robin en 1889, les quarante cas se répartissent ainsi :

Syphilis seule.	11 cas
Syphilis et tuberculose pulmomaire. .	1 »
Impaludisme seul.	4 »
Impaludisme et rhumatisme.	1 »
Rhumatisme.	2 »
Uricémie.	1 »
Anémie très marquée.	1 »
Anémie et hérédité.	1 »
Alcoolisme.	1 »
Rachitisme.	2 »
Gangrène des extrémités, affection cardiaque.	1 »

Dans les quatorze cas qui suivent, l'affection locale s'accompagne aussi de troubles généraux de nutrition.

Maladie de Bright ou néphrites diverses	7 cas
Affections du cœur.	4 »
Artério-sclérose et affection cardiaque.	1 »
Scarlatine et néphrite secondaire. .	1 »
Pleurésie.	1 »

Socor a relevé dans un fait l'existence d'un emphysème chronique rebelle à tout traitement. Cristovve et Bopeman ont insisté sur les rapports de l'hémoglobinurie avec la maladie de Raynaud. Leur malade avait vu ses orteis devenir bleus et froids et un processus ulcéreux entraîner la chute des ongles de plusieurs orteils.

Ralfe a fait ressortir les rapports de l'albuminurie intermittente avec l'hémoglobinurie. Il considère la première comme une petite hémoglobinurie : le foie et la rate suffisant à l'emploi de la matière colorante l'albumine étant éliminée par le rein.

Enfin deux cas semblent devoir être considérés comme héréditaires, ce sont ceux de Saundby où un jeune homme et sa sœur ont été atteints d'hémoglobinurie, le père ayant présenté des symptômes qu'on peut rapporter à cette affection.

Dans la grande majorité des cas, c'est sous l'influence d'un refroidissement que naît l'accès. Les expériences d'Ebrlut de Tosenbach sont probantes.

Fleincher rapporte l'observation d'un jeune sol-

dat chez qui la marche seule et pas autre chose, faisait naître un accès d'hémoglobinurie, M. Albert Robin a rapporté un cas analogue.

D'autre part, le surmenage sous toutes ses formes, et une série de causes dans lesquelles l'élément nerveux joue un rôle prépondérant, ont été invoqués : les contrariétés, les frayeurs, les excès vénériens, les excès alcooliques, les traumatismes.

M. Potain a rapporté un cas où les accès se présentaient chez un malade sujet à de fréquentes coliques hépatiques.

M. Robin a relevé chez 40 malades la cause occasionnelle :

Refroidissement	25	cas
Marche, fatigue, efforts. . . r . .	10	»
Marche et refroidissement.	1	»
Excès vénériens	1	»
Traumatisme lombaire	2	»
Excès alcooliques.	1	»

PATHOGÉNIE

L'hémoglobinurie n'est que le deuxième acte de la maladie, elle est la conséquence de la séparation de l'hémoglobine avec le globule.

Mais où se fait cette division ? Est-ce dans la vessie, dans les reins, dans le sang ? Diverses théories ont été proposées.

Théorie de Van Rossem. — Pour Van Rossem, l'hémoglobinurie n'est pas autre chose qu'une hématurie, mais l'urine étant très riche en oxalates, les globulent s'y dissolvent, de là leur absence sous le champ du microscope.

Pour pouvoir soutenir cette théorie, il faudrait que l'abondance d'oxalates fût une règle absolue, d'autre part que les oxalates eussent vraiment une influence sur la vitalité des globules rouges.

Rien de tout cela n'est vrai. Cette théorie a vécu.

Théorie de l'hémoglobinhémie.—Cette théorie, pour expliquer ce qui se passe dans l'hémoglobinurie paroxystique, part de l'hémoglobinurie expérimentale.

Pour Ponfick l'hémoglobinhémie se produit sous l'influence du rhumatisme. La rate s'empare des globules rouges devenus impropres à leur fonction, d'où sa tuméfaction. L'hémoglobine libre dans le sérum se rend au foie qui la transforme en pigment biliaire tant que sa quantité ne dépasse pas un soixantième de la quantité totale d'hémoglobine en circulation. Au delà de cette quantité l'hémoglobinurie apparaît. Les reins s'irritent alors et les cylindres granuleux se produisent en grande quantité et obstruent de nombreux tubes.

M. Rodet admet l'hémoglobinhémie. Pour lui, il se produit sous l'influence du froid, un resserrement extrême des artérioles et des capillaires de la peau et dans ce réseau difficilement perméable, complètement oblitéré peut-être en certains points, une accumulation, un tassement des globules rouges les uns contre les autres et contre les parois vasculaires, au point de produire leur dissociation et la dissolution de l'hémoglobine. Et s'il en est ainsi, l'hémoglobinurie paroxystique est due à une exagération de l'excitabilité du vaso-constricteur sous l'influence

du froid. Cette ischémie cutanée explique facilement le frisson, l'engourdissement, la cyanose ; elle diminue brusquement la perte de chaleur périphériquə et produit ainsi l'élévation de température. »

Lichtheim admettait aussi l'hémoglobinhémie en reconnaissant que le froid ne suffisait pas pour l'expliquer. Murri est partisan de la même théorie. En faisant uriner ses malades d'heure en heure, tous les jours, il constata une oligurie au début et dans la période d'état de la crise, ensuite la quantité d'urine augmenta beaucoup. Ces phénomènes seraient dus à une hyperhémie passive, à une stase des reins, stase s'étendant du reste à la plus grande partie du corps et due à un excessif état d'épuisement des centres nerveux de l'action réflexe des vaso-moteurs.

Les excitations thermiques des fibres de la périphérie seraient réfléchies comme action dilatatrice et le cours du sang dans les capillaires ralenti. La dissolution des globules s'effectuerait dans le sang, et par exclusion, Murri arrive à admettre que les globules portent en eux dès leur naissance la raison de cette faiblesse extraordinaire, la véritable cause de la maladie se trouvant dans les organes hématopoiétiques. L'acide carbonique et la basse température expliqueraient les accès ! Le ralentissement de la circulation, accumule dans le sang une quan-

tité d'acide carbonique exagérée, et la marche ralentie de ce sang à travers les tissus superficiels ajoute à la lenteur de la circulation un abaissement de température considérable.

Murri explique l'accès de la manière suivante : l'impression du froid sur un grand nombre de terminaisons nerveuses de la peau, porte une excitation sur les centres de l'action réflexe des vaso-moteurs. Ce stimulus qui dans les conditions normales dilaterait les capillaires et accélérerait le cours du sang, se transforme en action surexcitante ou hyperhémiante, parce que les centres des réflexes se trouvent dans un état d'épuisement excessif. Le calibre des vaisseaux augmente et le sang se ralentit. De là stase dans le foie, dans les reins (albuminurie, cylindres). Les téguments pâlissent par suite de l'abaissement de la pression sanguine et de la moindre quantité de sang contenue dans les capillaires; ils se cyanosent parce que le sang y séjourne trop longtemps.

Alors dans les points éloignés du cœur et moins favorisés quant à la constance de la température locale, il y a refroidissement du sang et accumulation d'acide carbonique.

Les globules rouges devenus moins résistants,

se détruisent. L'hémoglobine ne pouvant être utilisée en entier apparaît dans les urines.

Quant à la cause du changement du côté des centres vaso-moteurs, elle est mal connue. L'altération des organes hématopiétiques dépendrait, pour Murri, de la syphilis.

Pour Ehrlich, la paroi des capillaires, sous l'action du froid, secréterait une substance pouvant dissoudre les globules.

M. Henrot a trouvé dans l'urine de ses malades des pigments biliaires et a rattaché la maladie à la présence dans le sang de certains principes biliaires en excès.

Mais M. Giraudeau observe que l'hémoglobinhemie n'est pas constante et qu'enfin on ne connaît pas l'agent producteur de l'altération globulaire.

L'hémoglolinhémie n'est du reste rien moins que prouvée. Dans beaucoup d'observations, on ne la mentionne pas et dans d'autres, on note que le sérum est normal. Lépine, Salle, Ehrlich ont constaté l'hemoglobinhémie, mais ils ont peut être négligé une cause d'erreur sur laquelle M. Hayem a attiré l'attention.

Il a constaté chez le malade de Mesnet que le

sérum était constamment coloré dans l'intervalle des accès, comme pendant l'accès.

Cependant le sang est certainement altéré et cette altération qui porte sur le plasma se traduit par la redissolution du caillot. Cette redissolution ne se produit qu'au moment des accès, donc l'altération est à son maximum à ce moment.

Du reste l'hémoglobinhémie ne produirait jamais l'hémoglobinurie que d'une manière indirecte et la participation des reins est nécessaire.

M. Lépine a soutenu en 1888 la réalité de l'hémoglobinhémie, mais M. Hayem a fait remarquer combien une observation de serum normal au cours d'une hémoglobinurie avait plus de poids qu'une observation de sérum renfermant de l'émoglobine par suite de toutes les causes d'erreur possibles. Or M. Hayem présentait un cas incontestable d'hémoglobinurie dans lequel il n'y avait pas hémoglobinhémie. Il en résulte que l'on doit admettre qu'elle manque toujours, la maladie étant une en clinique.

Théorie parasitaire. — Si M. Babes a prouvé l'existence de bactéries dans l'urine du bœuf atteint d'hémoglobinurie intermittente, rien de pareil ne peut être avancé chez l'homme.

Théorie rénale. — Proposée par différents auteurs mais comprise différemment par chacun d'eux.

Pour Stephen Mackensie il y aurait au moment des accès un spasme cutané, rejetant le sang dans les viscères et surtout dans le rein. Comprimés dans les glomérules les globules y seraient détruits et leur matière colorante passerait dans les tubes urinifères.

M. Lépine soutient que l'hémoglobinurie provient de cause rénale sans adjonction d'aucun état général, sans trouble préalable de la nutrition.

« Chez un chien, dit-il, j'ai introduit et fixé dans l'un et l'antre uretère près de la vessie, une canule à laquelle était adapté un long tube de caoutchouc, se terminant par un entonnoir situé à 75 cent. au-dessus du rein correspondant et dans un des entonnoirs j'ai versé de l'eau salée stérilisée et dans l'autre de l'urine en fermentation ammoniacale.

Au bout de quelques heures j'ai laissé l'urine s'écouler par les tubes ; elle était normale du côté de l'eau stérilisée, mais de l'autre côté, d'une couleur rouge brun.

L'hémog lobine était bien reconnaissable au spectroscope.

Pas de globules dans cette urine.

A l'autopsie, le rein qui avait secrété de l'hémoglobine était trouvé beaucoup plus volumineux et plus congestionné.

Comme les globules se conservent bien dans l'urine ammoniacale, ce ne peut-être celle-ci qui les a détruits.

M. A. Robin admet l'existence de deux facteurs.

Il y a tout d'abord une altération de la nutrition préparatoire qui diminue la vitalité et la résistance des globules rouges.

Puis au moment de l'accès survient une poussée congestive rénale, passagère, directe, reflexe. Alors globules blancs et globules rouges tombent dans la capsule de Bowomann et le tissu conjonctif intertubulaire. Les globules succombent et meurent dans ce milieu anormal.

Pour M. Hayen « au moment où éclatent sous l'influence du froid les violentes perturbations vasomotrices qui se produisent par le refroidissement des artères périphériques, le sang se porte en abondance dans les organes internes et notamment dans le parenchyme rénal. La fluxion du rein se juge en quelque sorte tantôt par une simple poussée d'albuminurie, tantôt par une décharge d'hémoglobine dissoute et il est vraisemblable que cette variabilité dans la solution de la crise dépend, non seulement

de la congestion, mais aussi du degré plus ou moins marqué de l'altération du sang.

Théorie nerveuse. — Pour Hénocque le développement, la transformation, l'évolution des globules rouges peuvent être troublés par l'intermédiaire du système nerveux. Les cas dans lesquels, l'hémoglobinurie est produite par l'injection sous-cutanée d'iode, de glycérine en très petite quantité, de telle sorte que la destruction globulaire locale ne suffit pas pour expliquer la présenee de l'hemoglobine dans l'urine, se rattachent peut-être à cette hypothèse.

M. L. Barth, avait admis dans l'hemoglobinurie paroxystique une névrose vaso-motrice.

Pour M. Salle il s'agit d'une névrose vaso-motrice d'origine et de nature hématopoiétique ayant pour caractère d'être constante et de présenter des exacerbations paroxystiques sous l'influence des causes extérieures agissant sur la peau, comme un refroidissement brusque. Le sang toujours hémoglobinhémique agit constamment sur la sensibilité de l'endocarde en excitant le nerf dépresseur de Cyon d'où congestion des viscères par vaso-dilatation et et par vaso-constriction des téguments.

Tous les symptômes observés pendant l'accès

sont d'ordre névropathique, le frisson la pesanteur des lombes, la sensation de constriction, la cyanose et le refroidissement des extrémités. Tous ces phénomènes indiquent un trouble nerveux et ce trouble dans le fonctionnement du système nerveux peut-être localisé dans la sphère du grand sympathique.

Enfin en 1895, M. Chauffard à la suite d'une observatiou d'hémoglobinurie ajoute : « Le refroidissement direct du sang n'est pas tout en matière d'hémoglobinurie, il ne réalise pas la totalité de la lesion sanguine et pour conditionner celle-ci il faut faire intervenir un autre facteur d'importance capitale et peut-être un peu trop oublié jusqu'ici : je veux parler du système nerveux.

Or, rappelons nous que la réfrigération intense d'une partie limitée du corps, la main, et isolée par une ligature a donné à notre malade les prodromes d'une crise générale, frissons, claquement de dents, douleur lombaire, albuminurie, paroxystique prémonitoire. Ce n'est cependant pas la masse du sang que nous avions refroidie, mais simplement le sang stagnant dans la main ligaturée.

On ne peut comprendre un tel fait que par l'intervention d'un réflexe nerveux, dont nous connaissons le point de départ (excitation par le froid du

réseau nerveux périphérique) mais dont nous ignorons les voies, le mode d'action les relations avec les organes de l'hématopoïèse.

Or le réflexe est l'acte initial, nécessaire de la crise hémoglobinurique ; en dehors de lui la toxhemie des tructrice des globules rouges n'eviste qu'en puissance, à l'état virtuel.

Le sujet prédisposé par la syphilis ou par l'impaladisme n'est apte à réaliser la maladie hémoglobinurique que si la réaction nerveuse spéciale intervient. Par quels procédés nous l'ignorons. Mais l'enchaînement des phénomènes me paraît le suivant : imprégnation infectueuse du sujet (syphilis, impaludisme, tuberculose) ; adaptation morbide de son système nerveux à un réflexe nerveux spécial, provoqué par une cause univoque le refroidissement, viciation évolutive, complexe et temporaire du plasma sanguin et des hematies.

La réaction nerveuse précède la toxhémie et la commande puisque la refrigération seule d'une main isolée du reste du corps par ligature, provoque les prodromes de l'accès et aurait amené l'accès lui-même si le malade s'était prêté à une prolongation de l'expérience.

Reste à savoir, il est vrai, le point capital, c'est-à-dire par l'intermédiaire de quels organes ou tissus,

le système nerveux provoque l'hématalgie. S'agit-il d'une brusque et simple exagération de la destruction globulaire normale ?

Un ferment pathologique spécial intervient-il ? Le joie, le rein. la rate jouent-ils un rôle dans ces mutations si complexes ?

Tout cela et bien d'autres choses encore nous reste caché dans cette mystérieuse maladie.

ANATOMIE PATHOLOGIE

M. Courtois-Suffit fait remarquer que les lésions sont les mêmes dans l'hémoglobinurie toxique ou expérimentale et dans les autres variétés.

Le piment, dit-il, n'occupe que les épithéliums sombres des tubes contournés et des branches ascendantes des anses de Henle ; il manque par contre au niveau des épitheliums clairs de la branche descendante des tubes droits et des tubes collecteurs ; il manque aussi au niveau des glomérules. Cette localisation est celle des piments dissous dans la circulation générale et éliminés par le rein.

A un degré plus élevé les tubes contournés n'ont plus rien de leur forme normale; « les tubes ne paraissent contenir que des débris de globules rouges et tous les dérivés des substances colorantes du sang à l'état amorphe ou cristallin « (Brault) L'encombrement des cellules à ce degré explique l'anurie possible et la mort fatale par urémie.

Notre malade rentre-il dans l'un des cas que nous avons étudiés, et l'une des théories mises en avant lui est-elle applicable ?

Dans toutes les observations, ou bien l'on donne la quantité d'albumine excrétée, ou l'on n'en parle pas, mais nulle part on ne voit que l'absence de l'albumine ait été constatée.

Bien plus d'après les données de l'exprimentation l'hémoglobine semble, par le seul fait de son passage à travers l'épithélium rénal, créer la néphrite dans le rein jusque-là sain.

Ici, rien de tout cela, le rein filtre l'hémoglobine depuis longtemps et sauf un peu de polyurie rien n'annoncequ'il souffre.

L'hémoglobinhémie fait défaut, mais cesymptôme autrefois accepté de tous, est aujourd'hui négligé, depuis les démonstration de Hayem.

Enfin, combien il diffère des cas ordinaires d'hémoglobinurie paroxyatique dans lesquels, dit M. Robin « l'acte déterminant, la poussée congestive rénale, qu'il soit direct ou réflexe a pour caractère principal d'être passager, il appartient donc aux

mouvements d'ordre fluxionnel et c'est précisément cette sorte d'instantanéité suivie d'une prompte détente qui cause et caractérise l'allure paroxystique de cette variété d'hémoglobinurie. »

La durée de l'affection dans ce cas est peut-être ce qu'il y a de plus remarquable.

Nous n'avons pu en trouver d'autre exemple. Son caractère familial d'après l'observation incomplète du cousin, rapprocherait peut-être ce cas de ceux de Saundby, mais chez les malades du médecin anglais, il y avait une affluence de symptômes généraux qui manquent ici.

Voyons si l'étude de la maladie de Kaposi peut nous fournir quelques renseignements sur l'état de notre sujet. Nous nous reporterons pour ce sujet à la thèse de Barré inspirée par M. Quinquand en 1888 daus le service duquel se trouvaient à ce moment deux sœurs atteintes de cette affection.

Après biopsie sur des coupes, on trouve un épaississement notable de la couche cornée de l'épiderme. Les autres couches au contraire au lieu d'être épaissies sont diminuées, le stratum lucidum et le stratum gradulosum ont complètement disparu. Les cellules du stratum de Malpighi contiennent dans leur intérieur une grande quantité de pigment

moindre cependant que dans les couches du derme sous-jacentes.

Le derme onchorion est lui-même atrophié, et Pick qui s'est beaucoup occupé de cette question, en fait le siège des lésions du xeroderma pigmentosum « Ce qui frappe dans le chorion, dit-il, c'est l'abondance des vaisseaux ; leur endothélium, forme des plis, saillants au point d'obstruer complètement le calibre des capillaires. L'adventue est envahie par une infiltration de petites cellules qui se trouvant sur le trajet des vaisseaux, forment des traînées et des nids qui compriment le tissu normal ». Il en résulte une disparition complète des papilles là où s'est produit uue abondante infiltration.

C'est donc l'infiltration qui est le phénomène prédominant et le pigment ne se dépose que par suite de la formation des nouvelles cellules pathologiques qui constituent cette infiltration.

Nous allons essayer d'expliquer d'après Pick la genèse de ce pigment. Et tout d'abord remarquons que plus les vaisseaux sont altérés dans leur structure, plus la proportion de pigment qu'on trouve autour d'eux est considérable. De plus dans ces vaisseaux oblitérés, existent des corpuscules du sang décolorés et dans les cellules des parois du vaisseau se rencontre du pigment.

Pick admet que la matière colorante du sang abandonne les corpuscules pour se porter dans les cellules du tissu ambiant où elle ne tarde pas à se transformer en pigment granulenx.

Les papules rouge-bleuâtres ou brunâtres recouvertes ou non de croûtes, que l'on trouve à côté des taches pigmentaires sont de nature carcinomateuse. Ce sont des épithéliomas lobulés ou tubulés.

La tumeur prend naissance dans le tissu dermique pour gagner la surface de la peau.

Les masses épithéliales constituent des lobules irréguliers ; dans chacun de ces lobules se trouvent des cellules épithéliales serrées les unes contre les autres. La disposition de ces cellules est régulière en forme de lignes concentriques.

Par l'addition de pico-carnunate, les globes épidermiques formés de cellules vieilles prennent une coloration jaune, tandis que ceux qui sont composés de cellules plus jeunes se colorent en rose. Dans l'intervalle des lobules on rencontre un stroma fibreux. Telle est la stucture histologique de l'épithélioma lobule.

Dans les tumeurs qui présentent l'aspect de l'épithélioma lobule, on remarque que les cellules épithéliales sont en forme de trainées, et dans l'inter-

valle de ces trainées se trouve aussi un abondant stroma fibreux.

Il est fréquent de rencontrer dans ces cellules de nouvelle formation, une quantité plus ou moins considérable de pigment brun foncé à grains de grosseur différente. La partie du derme avoisinant la tumeur est elle-même le siège d'une infiltration cellulaire.

L'épithélioma n'est cependant pas la seule variété de tumeur que l'on rencontre dans le scéroderma pigmentosum. Et les trois malades observés par Pick étaient porteurs de néoplasmes formés de cellules fusiformes disposées sous forme de traînées ou par foyers et contenant en grande quantité un pigment brun foncé et à gros grains.

Il s'agissait donc ici d'un sarcome fuso-cellulaire mélanique.

Quoiqu'il en soit, l'épithélioma lobulé ou tubulé se trouve dans la grande majorité de ces néoplasmes.

La tache de lentigo et la tumeur carcinomateuse se trouvent rattachés par un lien extrêmement étroit.

Malgré l'apparente bénignité que cette affection peut offrir à son début et dans les premières périodes de son évolution, elle comporte avec elle un pronostic absolument défavorable.

Les malades meurent de cachexie cancéreuse ordinairement vers l'âge de 25 ans.

Souvent les tumeurs épithéliumateuses devienent de plus en plus nombreuses. Il se fait parfois une localisation viscérale secondaire.

En somme sur 45 observations, sept fois la mort a été notée.

1 Cas (Kaposi) à 25 ans, cancer du péritoine.

2 Cas (Kaposi-Taylor), à 13 ans cachexie cancéreuse.

1 Cas (Vidal), 11 ans, cachexie cancéreuse.

1 Cas (Vidal), 10 ans, cachexie cancéreuse.

Dans deux autres cas, la mort survint une fois par infiltration épithéliomateuse, l'autre fois par un accident.

Pick fait remarquer que tous les cas sont loin de présenter la même malignité.

Notre malade a présenté au point de vue de son lentigo épithéliomateux, quelques particularités intéressantes. Tels par exemple l'apparition de ces bulles pemphigoïdes, comme aussi les symptômes généraux venant par poussée.

Mais en somme aujourd'hui l'affection semble présenter une malignité bien atténuée.

Doit-on faire entrer dans la production de l'hémoglobinurie, cette maladie en ligne de compte ?

Bien que d'aprés la théorie de Pick sur la pigmentation de la peau, il semble que l'hémoglobine puisse avoir une certaine propension à quitter le globule, nous serions plutôt tenté, non pas de faire défendre l'hémoglobinurie de la maladie de Kaposi, dont le cousin ne présente aucune trace, mais d'admettre que ces états sont pour une large part sous la dépendance du systèms nerveux.

On peut en effet admettre que s'il n'y a pas d'hérédité directe, on trouve une hérédité indirecte, et chez l'autre sujet, le système nerveux semble n'avoir exercé son action que sur le glomérule.

On peut évidemment admettre une malformation de la cellule rénale, mais ce ne peut être qu'une simple hyvothèse. On ne peut aussi que s'étonner en considérant la durée et l'importance de cette hémoglobinurie, de là, état de santé assez satisfaisant en somme du sujet.

OBSERVATION I

Hayem, in Soc. med. des Hop. 1888

La nommée X..., âgée de trente-sept ans, a eu six grossesses ; la dernière remonte au mois de juillet 1886 et s'est terminée par un accouchement à terme en mai 1887. La malade nourrit son enfant· Elle a eu au mois de janvier 1886 une première attaque de rhumatisme polyarticulaire aigu ; toutes les grandes articulations ont été prises, et depuis la malade a éprouvé quelques légères atteintes rhumatismales.

Une seconde attaque aiguë et franche se montre le 20 décembre 1887 ; dès le lendemain, vomissements, urines rouges, douleurs articulaires vives, sueurs abondantes. Au sixième jour de l'accès du rhumatisme, elle est transportée par un temps froid de Bicêtre à l'hôpital Saint-Antoine où elle entre le 26 décembre.

Lors de son entrée à l'hôpital, la malade accuse des douleurs articulaires intenses et des douleurs de reins ; elle présente un état d'adynamie manifeste. Les premières urines recueillies ce jour même ont une couleur rouge vineux analogue à celle du vin de Malaga.

Le lendemain 27 décembre, les urines sont recueillies à chaque émission et soumises à un examen minutieux.

La malade est soumise au traitement par l'antipyrine à la dose de 3 grammes par jour ; les douleurs articulaires diminuent chaque jour d'intensité.

Le 30 et le 31 décembre apparaît un œdème rhumatismal très considérable, marqué surtout au niveau des avant bras et des mains. On constatait en même temps un peu d'œdème des membres inférieurs, mais seulement autour des articulations malades. Les sueurs avaient diminué.

Le 2 et le 3 janvier 1886, on voit apparaître et évoluer une pneumonie rhumatismale du côté gauche, à forme congestive sans crachats rouillés. La pneumonie évolue.

Enfin, après divers incidents, la convalescence est franche le 24 janvier.

Examen des urines. --- L'échantillon recueilli le 26 décembre au soir, offre une coloration rouge vineux ; l'urine est transparente avec un dépôt un peu bourbeux au fond du verre ; elle présente nettement l'aspect d'une urine hémorrhagique. Sa réaction est acide.

Au spectroscope on constate quatre bandes : celles de l'oxyhémoglobine et de la méthemoglobine et une bande forte d'urobiline.

L'urine ne fournit pas la réaction de Gmelin ; il n'y a pas trace d'ictère. Elle renferme une grande quantité d'albumine.

Le dépôt bourbeux est soigneusement examiné au microscope. Il ne renferme pas de globules rouges, et ne contient même aucun stroma de globules rouges que l'on puisse

colorer par l'iode. On constate par contre des globules blancs abondants.

Le 27 décembre les urines sont recueillies à chaque émission et l'on fait une prise de sang pour pratiquer l'examen du sérum. Le lendemain 28, on constate que les urines sont devenues à chaque miction de moins en moins foncées et colorées ; on observe ainsi les gammes des teintes descendantes qui se montrent constamment à la fin des accès d'hémoglobinurie. Les premières recueillies, celles de midi, ont les mêmes caractères que celles de la veille ; elles présentent quatre landes à l'examen microscopique et ne contiennent ni globules rouges, ni stromas ; l'hémoglobine s'y trouve à l'état de dissolution parfaite.

Les cinq échantillons suivants sont de moins en moins colorés ; le quatrième (celui de quatre heures et demie du matin) ne présente plus que des traces d'hémoglobine, la bande d'urobiline y est encore forte.

Le cinquième (huit heures du matin) ne présente plus de coloration sanguine appréciable ; on y retrcuve au spectroscope des traces d'hémoglobine lorsqu'on examine l'urine en couche épaisse, la bande d'urobiline est encore nette, mais moins prononcée.

Dans tous ces échantillons, il y a une grande quantité quantité d'albumine ; il semble même que les échantillons les plus faiblement colorés en renferment autant que les plus foncés.

Le microscope révèle dans le dépôt la présence de cylindres rénaux granuleux et épithéliaux et de nombreux globules hlancs.

Le sérum du sang recueilli le 27 décembre est examiné le

28 ; il offre une coloration normale. A l'examen spectroscopique on y constate les deux bandes de l'oxyhémoglobine par suite de l'abondance des globules rouges restés en suspension dans le liquide. Mais au bout de vingt-quatre heures les globules rouges se sont déposés et les bandes d'hémoglobine ne sont alors pas plus marquées que dans du sérum normal.

Pas de bande d'urobiline, peut-être à cause de la faible quantité de liquide employé et dès lors examiné en couche trop mince.

L'urine, les jours suivants, continue à être albumineuse et à renfermer des cylindres et globules blancs ; mais cette poussée d'albuminerie d'origine rénale va en s'atténuant, et le 28 décembre au matin on ne retrouve plus d'albumine dans les urines. On trouve encore quelques rares cylindres jusqu'au 4 janvier et des quantités variables d'urobiline.

Enfin on mélange avec l'urine du 30 décembre fraîche et filtrée une petite quantité de sang de la malade, et l'on constate que les hématies s'y altèrent, mais ne s'y détruisent pas.

Le lendemain les globules rouges sont déposés et l'urine ne présente pas d'hémoglobine à l'examen spectroscopique. Les globules rouges ne commencent à se dissoudre que le 3 janvier, c'est-à-dire quatre jours après. On constate alors en examinant le liquide au spectroscope les bandes de l'hémoglobine. Il n'y a pas de méthémoglobine.

OBSERVATION II

In thèse de Blanc

C... Pauline, âgée de 37 ans, est entrée le 28 avril 1895, salle Corvisard, n° 5, à l'hôpital Saint-Antoine, service du docteur A. Siredey.

Dans les antécédents, on ne relève qu'une affection du genou droit à l'âge de 19 ans, terminé par ankylose ; à 20 ans une pleurésie. Six grossesses, cinq enfants avec un premier mari, et un avec le second ; sur ces six grossesses une seule ne vint pas à terme et fut interrompue à 7 mois par une fausse couche, provoquée, au dire de la malade, par un violent effort. Cette fausse couche d'ailleurs était suivie de deux grossesses normales, venues à terme ; tous les enfants sont morts, choléra, méningite, rougeole, deux du croup. Migraines coïncidant avec les époques menstruelles. Pas d'hémoglobine, pas de fièvres intermittentes, pas de syphilis.

Début. — Première atteinte de la maladie il y a 4 ans, en janvier 1891 ; brusquement, à l'atelier, elle fut prise de violents frissons accompagnés de sensation de constriction épigastrique, suivi bientôt de nausées, vomissements, douleur intense dans la région lombaire ; puis émission d'urine

rouge. Les jours suivants les mêmes symptômes reparaissaient chaque fois que la malade voulait sortir. Elle entra alors à Necker, chez M. Guyon, y resta trois mois et sortit guérie.

Depuis cette époque, jusqu'à la fin d'avril 1895, Pauline C... fut très bien portante. Elle travaillait régulièrement, allait laver son linge au lavoir en hiver comme en été, sortant par tous les temps, sans prendre de précaution spéciale contre le froid, sans qu'il survint de crise nouvelle.

Elle eut, dans cet intervalle, un enfant qu'elle allaita ; c'est cette petite fille qui est morte du croup, il y a deux mois. En même temps, son mari entrait à l'hôpital Saint-Louis, pour une affection chirurgicule.

La mort de cette fillette et la maladie de son mari l'éprouvèrent beaucoup, et le 24 avril, elle fut prise d'un accès semblable à celui qu'elle avait eu déjà en 1891. L'accès éclata brusquement à l'atelier comme la première fois et évolua de même. Le lendemain, la malade étant retournée à l'atelier, eut un nouvel accès, de même les jours suivants. Elle entre à l'hôpital le 28 avril.

Femme pâle, lèvres et gencives faiblement colorées ; pas d'ictère. Pae de trouble viscéral, sauf un souffle systolique à la base du cœur. La malade se plaint de faiblesse, d'une sensation de langueur, et d'une douleur persistante à la région lombaire. Un peu de sensibiliité des reins à la palpation. Les urines sont claires, limpides, un peu pâles, leur quantité est de 2 l. à 3 l. 1]2, la densité de 1015 ; pas d'albuminurie, ni de sucre. La malade avait apporté dans un flacon de ses urines foncées qui au spectroscope présentent les traces de la méthémoglobine.

Le 3 mai, elle sort vers 2 heures de l'après-midi, par une température de 15 à 17° ; au bout de trois quarts d'heure, elle a un malaise léger, ses urines ont une teinte vineuse, qui disparaît aux mictions suivantes.

Le 4 mai, elle descend au jardin, vers 7 heures du matin ; au bout de quelques instants, elle éprouve un violent malaise et l'accès typique se déroule.

Le 16 mai, la malade qui était sortie les jours précédents sans inconvénients, sort encore malgré un abaissement assez sensible de la température extérieure qui n'est plus que de 9 à 10° au maximum. Au bout d'une demi-heure, elle est prise de son malaise, remonte dans la salle, et l'accès éclate. Fréquentes envies d'uriner, mais elles ne peut le faire qu'au bout de trois quarts d'heure, et émet alors de l'urine acajou ; un peu plus tard, nouvelle miction, urines vin de Porto. Puis la coloration baisse et devient normale le soir.

Le 21 mai, elle a une crise avortée ; sortie vers une heure de l'après-midi par une température de 21 degrés, elle a le temps de regagner son lit dès le début de son malaise ; elle a des nausées, baillements, douleurs lombaires et frissons légers, mais ces symptômes s'atténuent vite, et l'urine rendue n'a qu'une teinte acajou, rappelant celle des urines hémaphêiques ; elle renferme de l'albumine en quantité notable ; mais on ne constate pas au spectroscope les raies de la méthémoglobine ni la raie de l'urobiline. Le chloroforme et l'acide nitrique ne donnent pas les réactions de l'hémaphéine. L'uaine émise deux heures plus tard, a une couleur normale et ne renferme pas d'albumine.

L'examen du sang, fait dans l'intervalle des accès, montre que le nombre des globules rouges est diminué, mais

que la richesse globulaire est voisine de la normale. Les globules sont réguliers, bien conformés.

Des cultures du sang recueillies aseptiquement ont été faites sur gélose et sur sérum, sans donner de résultat.

L'expérience d'Erlich montre le sérum coloré, mais aussi bien dans le tube provenant du doigt non refroidi que dans l'autre ; il était même plus coloré dans le premier. Le lendemain il y avait dissolution du caillot, complète dans le tube provenant du doigt non refroidi.

Le 5 juin du sang est pris au moment d'une crise. Le sang se coagule très rapidement, le sérum est très fortement coloré en rouge dans ses parties inférieures en contact avec les caillots, mais est d'un rose plus clair dans la couche superficielle ; on distingue même à la surface une lamelle de liquide qui avait un peu l'apparence jaunâtre. Le lendemain la redissolution du caillot était presque complète.

Dans le courant de juin la malade sort de l'hôpital ne présentant plus de crise.

Pauline C..., rentre le 22 octobre 1895 à l'hôpital Saint-Antoine, salle Corvisard n° 19, service de M. le docteur A. Siredey.

Depuis qu'elle est sortie de l'hôpital ; en juin dernier, la malade a toujours été bien portante. D'ailleurs durant tout cet été, elle se couvrait beaucoup.

Il y a quinze jours environ, vers le commencement du mois, elle a eu une nouvelle crise. Il faisait froid ce matin-là ; la malade alla à l'atelier comme d'habitude, et dès l'arrivée à l'atelier, elle ressentit le début de son malaise ; elle reconnut dès l'instant ce qu'elle allait avoir et comme elle l'avait déjà fait, annonça qu'elle allait uriner du sang. Elle avait la sen-

sation de froid aux pieds, de petits frissonnements sur le corps, des étourdissements, une douleur lombaire assez vive ; en même temps, elle claquait des dents, et ressentait la sensation de constriction épigastrique ; elle compara cette sensation à une boule qui lui remontait vers la bouche et qui l'étoufferait. Elle rentra chez elle, se coucha, et émit alors des urines noires. Dans la journée, elle resta couchée et ses urines devinrent peu à peu de moins en moins foncées. Le lendemain elle reprit son travail. Les jours suivants, elle continua à travailler, mais elle était mal à l'aise, fatiguée.

Le 21 octobre, elle eut une nouvelle crise, plus forte que la première. Elle débuta vers dix heures du matin, par des vomissements, douleurs de reins, sensation d'engourdissement des extrémités, sensation de boule remontant à la bouche et l'étouffant. La malade se fit alors ramener chez elle ; on la soutenait, et elle sentait à peine le sol en marchant. Elle se coucha en arrivant chez elle et eut alors un frisson violent, avec claquement de dents, et elle émit des urines rouges. Toute la journée, elle resta mal à l'aise ; elle se plaignait de maux de tête, d'engourdissements et ce n'est que vers quatre heures du soir qu'elle commença à se trouver mieux. A partir de ce moment, l'urine devint de moins en moins foncée, et ce n'est que la nuit suivante qu'elle arriva à la normale.

Le lendemain 22, la malade se décide à revenir à l'hôpital, en apportant un échantillon de ses urines de la veille. La malade est pâle, anémiée, la muqueuse un peu décolorée ; elle n'est pas sensiblement plus fatiguée que lors de son premier séjour dans la salle. Le souffle de la base du cœur existe toujours ; la palpation des reins est douloureuse. L'échantillon

d'urine apporté par la malade est d'un beau grenat foncé quand on regarde sa transparence ; si on le voit dans le vase au pied du lit et éclairé directement, il est très foncé, presque noir. Au spectroscope on constate les raies de la méthémoglobine.

La malade est mise au repos et au régime lacté, au bout de quelques jours on la remet au traitement par la teinture de Mars, cinq gouttes matin et soir comme lors de son premier séjour.

Les urines, depuis que la malade est à l'hôpital, sont tous jours en quantité élevée, en général au dessus de deux litres ; leur couleur est pâle, leur densité un peu diminuée ; mais jamais on ne constate d'albumine même à l'état de traces. Bientôt la malade s'améliore, elle se lève dans la salle, et aide au service ; puis, comme la température est assez douce, on lui permet de descendre au jardin, ce qu'elle peut sans inconvénient.

Le 24 novembre, le temps étant froid et pluvieux, la malade descendit au jardin. Au bout d'un quart d'heure, elle remonta se sentant mal à l'aise, et se coucha. Elle avait des frissons, un peu de tremblement, ses pieds et ses mains étaient froids, mais non glacés ; pas de cyanose, douleur lombaires nausées, mais pas de vomissements. L'urine qu'elle émit alors avait une coloration normale, mais à l'examen on constata la présence de l'albumine en quantité notable, ainsi que des urates en excès (acide nitrique, chaleur et acide acétique) ; avec un tube d'Esbach on trouva 0,20 à 0,25 d'albumine environ. La malade ne tarda pas à se réchauffer ; la deuxième miction donna une urine un peu plus colorée que la première, mais non pas rouge ; cette urine examinée au spec-

troscope ne présentait pas les raies de l'hémoglobine; elle contenait encore de l'albumine, mais en faible trace; l'acide nitrique ne se révélait pas; par la chaleur on avait un léger nuage à peine perceptible mais certain; le réactif de Tanret seul, donnait un précipité franc. Dès midi, la malade ne se ressentait plus de rien.

Somme toute, nous avons assisté ici à une crise avortée, fruste, où il y eut seulement tout le syndrôme nerveux et l'albuminerie.

Au bout de quelques jours, cette malade qui allait beaucoup mieux, voulut rentrer chez elle et quitta l'hôpital.

OBSERVATION III.

(*M. Chauffart*). — *in soc. med. des Hôpitaux 1895.*

Le 2 novembre 1895 entre dans le service de M. Chauffard, le nommé Charrier âgé de 28 ans. C'est un garçon pâle, amaigri, peu musclé d'aspect, anémique. Il nous apporte un échantillon d'urine qui par sa couleur de malaga, met immédiatement sur la trace d'une hémoglobinurie que confirment les antécédents du malade.

Ch... est un paludéen invétéré et c'est là sa seule tare héréditaire ou psrsonnelle. En 1883, à l'âge de dix-huit ans

il s'engage dans l'infanterie de marine et part bientôt pour Sénégal.

En mars 1884, accès paludéens d'abord quotidiens, puis de plus en plus espacés, passant par les types tierce, quarte, irréguliers, compliqués au bout de quelques mois de dysenterie aiguë.

En novembre 1884, le malade est si affaibli qu'il est envoyé à la Guadeloupe où il reste vingt-sept mois assez bien portant, sauf quelque excès de boisson et quelques rechutes atténués de paludisme.

En février 1887, départ des Antilles par 24 degrés de chaleur et arrivé un mois plus tard en France par une température de 2 degrés.

C'est là, que dix jours après et à l'occasion d'un fort refroidissement éclate, le premier accès hémoglobinurtique. Depuis lors pas d'accès paludéens et santé satisfaisante, sauf les accès fréquents provoqués chaque hiver par l'action extérieure du froid. Le malade a très bien noté que ce qui lui donne ses accès c'est moins l'action directe du froid que le fait du refroidissement.

Dès que cette sensation de refroidissement est perçue, l'accès est à peu près inévitable et se montre avec des caractères à près constants.

Au bout d'un temps variable, quelques heures en général, d'exposition au froid, un grand frisson éclate avec claquement de dents, douleurs lombaires contusives, céphalalgie et éblouissements, fièvre subictère. Les urinnes deviennent couleur malaga. Le malade rentre chez lui, se couche, boit du vin chaud et assez rapidement l'accès se termine; les urines deviennent normales au bout de quatre heures environ, la

teinte subictérique disparaît en un jour ou deux, et il ne reste qu'une grande courbature.

C'est à la suite d'un accès de ce genre que le malade entre à Broussais.

A part l'aspect anémique déjà signalé, on ne constate que peu de signes pathologiques : peut être une légère induration du sommet gauche, un foie un peu gros et dépassant de deux travers de doigt le rebord costal.

Pas d'hypertrophie de la rate, pas de syphilis. Les nrines sont claires, jaune trin, cifaiblement acides, ne contenant ni albunime ni sucre, ni méthémoglobine ou urobiline. Leur quantité est de 2 litres par 24 heures, donnant un chiffre d'urée totale de 13 grammes. Epreuve de la glycosurie alimentaire négative. Examen du sang 98 pour 100 d'hémoglobine, 3.370.000 globules rouges, 18.700 globules blancs dont beaucoup, contiennent de granulations érsinophiles, quelques globules rouges déformés, en gourde.

Le 17 novembre à dix heures du matin, expérience d'Ehrlich ainsi disposée.

A la main gauche, prise, dans une des veines dorsales, de cinq centimètres cubes de sang veineux.

Sa main droite est préalablement refroidie pendant un quart d'heure dans de l'eau glacée avec ligature au niveau du poignet, puis 5 centimètres cubes de sang sont pris dans une veine dorsale.

Le sang de la main refroidie est tout différent du sang veineux, il est rutilant, carminé présentant tous les caractères du sang artériel.

Les deux échantillons de sang mis dans des tubes à essai sont, à défaut d'une glacière, placés dans une salle froide.

Les urines recueillies, d'heure en heure, depuis le début de l'expérience n'ont à aucun moment contenu ni oxyhémoglobine, ni méthémoglobine ; de dix heures à midi albuminurie légére qui diminue puis disparaît à trois heures.

Le malade a été du reste sur le point d'avoir une crise : il a frissonné, claqué des dents. eu des douleurs lombaires. Mais l'accès a avorté et ne s'est traduit que par cette légère albuminurie paroxystique.

Le lendemain au bout de vingt-quatre heures, les deux tubes contiennent un caillot analogue, volumineux, peu rétracté, et n'ayant dans aucun des deux échantillons de tendance à se dissoudre, même quand on agite le tube.

Le sérum du sang veineux normal est jaune citrin.

Le sérum du sang veineux refroidi est rose cerise.

Le 19, quarante-huit heures après l'expérience, pas de modification dans l'aspect réciproque des deux tubes ; pas de dissolution du caillot.

Cet aspect du sérum et du caillot s'est reproduit identique dans une seconde expérience semblable à la première.

Le malade est resté dans le service jusqu'au 20 Décembre, reprenant, sous l'influence du repos et d'un traitement ferrugineux, de l'embompoint et des forces.

Pendant son séjour nous n'avons provoqué qu'un accès par l'exposition au froid ; il a été typique avec les modifications urinaires classiques, absences de globules rouges dans les urines, gammes des colorations successives de l'urine, présence des raies de la méthémoglobine.

CONCLUSIONS

1° La théorie qui semble à l'heure actuelle pouvoir expliquer le mieux l'hémoglobinurie paroxystique est la théorie nerveuse, c'est-à-dire qu'il faut admettre l'influence de l'acte réflexe.

2° Cette théorie pourrait s'appliquer au cas que nous avons envisagé, et il faut remarquer qu'ici la cellule rénale peut avoir subi une altération qui aurait quelque analogie avec les altérations des cellules épidermiques.

3° On est obligé, en effet, d'admettre que dans ce cas la cellule rénale fonctionne d'une façon toute particulière, puisque nous ne connaissons pas d'autre exemple d'hémoglobinurie sans albuminerie.

4° On n'avait pas encore signalé d'hémoglobinurie continue d'aussi longue durée.

5° C'est le premier cas d'hémoglobinurie au cours d'un xeroderma pigmentosum.

Le Président de la Thèse,

A. GRANCHER.

Vu : Le Doyen :

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

Imp. Gaston BAILLY, 96, boulevard Montparnasse